OPHTHALMOLOGICAL SOCIETY LIBRARY
9

Experimentelle Untersuchungen über centrale Keratitis.

Inaugural-Dissertation

der

medicinischen Facultät zu Königsberg in Pr.

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt und öffentlich vertheidigt

am Montag, den 24. März 1884, Mittags 11 Uhr

vom Verfasser

Paul Ortmann,

pract. Arzt.

Opponenten:

Dr. Melcher, pract. Arzt.

Dr. Minkowski, pract. Arzt.

Königsberg in Pr.

R. Leupold's Buchdruckerei.

1884.

Digitized by the Internet Archive
in 2014

https://archive.org/details/b21644214

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Geheimen Medicinalrath

Professor Dr. E. Neumann

in Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.

Trotz zahlreicher und äusserst genauer Untersuchungen über die Herkunft der Eiterzellen bei der experimentellen Hornhautentzündung ist eine Uebereinstimmung der Autoren nicht erzielt. Seit Cohnheim[1]) die bereits von Waller gemachte Beobachtung über die Auswanderung von weissen Blutkörperchen aus den Gefässen zur Grundlage des Entzündungsprocesses stempelte, fehlte es nicht an Gegnern, welche den Vorgang als nebensächlichen zwar zugestanden, die Hauptthätigkeit bei der Entzündung und Eiterung jedoch in die Gewebszellen verlegten. Sie schlossen sich bei der Deutung ihrer Versuche zum Theile an die Virchow'sche Theorie von der extravasculären Eiterbildung durch directe und endogene Zelltheilung an, zum Theil suchten sie dem Zellprotoplasma die Fähigkeit zuzusprechen, sich durch Theilung zu neuen Zellen zu differenziren. Als Untersuchungsobject diente besonders den Gegnern Cohnheims die gefässlose Cornea. Böttcher, Stricker und ihre Schüler plaidiren lebhaft im Sinne der Virchow'schen Theorie: Böttcher[2]) indem er neben der endogenen Zellbildung in den fixen Hornhautzellen noch eine Umwandlung von Zellstücken zu Eiterzellen annimmt, Stricker,[3]) indem er den Gewebszellen eine Rückkehr zum embryonalen Zustande und damit die Möglichkeit einer in's Beliebige gehenden

---

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 40.

[2]) Virchow's Archiv. Bd. 58 und 62.

[3]) Wiener medic. Jahrbücher. III. Heft. 1874. — Stricker: Studien im Verein mit W. Norris. Wien 1869. — Archiv für Augen- und Ohrenheilkunde. V. 1.

Theilung zuspricht. In seinen Untersuchungen über die Keratitis suchte Cohnheim[1]) die active Theilnahme der Hornhautzellen am Entzündungsprocesse zu widerlegen, indem er auch für die gefässlose Cornea eine Einwanderung farbloser Blutkörperchen von den Randgefässen oder dem Conjunctivalsacke aus als das Characteristicum jeder Keratitis darstellte. Unterstützt wurde er in diesem Befunde von Eberth[2]) und Key und Wallis,[3]) welche die Veränderungen der fixen Hornhautzellen bei jeder experimentell hervorgerufen Entzündung für passive erklärten und auch für eine Ueberschwemmung der Hornhaut mit farblosen Blutkörperchen bei jeder Keratitis eintraten. Zwischen beiden Parteien vermittelt v. Recklinghausen.[4]) Er erkennt eine Einwanderung von farblosen Blutkörperchen in die Hornhaut auch für die Entzündung an (über die Wanderung von Zellen in der normalen und todten Cornea und im Bindegewebe sind wir schon weit früher durch denselben Autor[5]) unterrichtet), spricht sich aber auch im Sinne Strickers für eine Activität der fixen Gewebszellen aus. Freilich giebt er zu, dass es eine directe Beobachtung über die Umwandlung einer fixen Bindegewebszelle in Eiterzellen bisher nicht giebt. Die Versuche, welche er der Lehre Strickers zur Stütze giebt, sind bisher nicht bestätigt und lassen, wie wir später sehen werden, auch andere Deutungen zu.

Neuerdings hat nun, was schon Cohnheim, Senft-

---

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 40 und 61. Neue Untersuchungen über die Entzündung. Berlin.

[2]) Eberth: Untersuchungen aus dem patholog. Institut in Zürich. Heft II und III. Leipzig 1874 und 1875.

[3]) Virchow's Archiv. Bd. 55.

[4]) Handbuch der allgem. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung.

[5]) Virchow's Archiv. Bd. 28.

OPHTHALMOLOGICAL LIBRARY

leben,[1]) Eberth und Andere früher vertraten, Homén[2]) eine indirecte Kerntheilung der fixen Hornhautzellen als einen die Regeneration einleitenden Vorgang gefunden. Die Möglichkeit einer Activität derselben steht damit fest; nur stellen die genannten Forscher den Befund auf Rechnung eines Wiedersatzes verloren gegangener fixer Zellen durch ihresgleichen, behaupten theilweise sogar, Entzündung und Regeneration ständen in solchem Widerspruche, dass eine die andere, wenn nicht ausschliesse, so doch wenigstens hemme.

Unter den Mitteln, welche sich die genannten Autoren behufs Einleitung einer Entzündung in der Hornhaut bedienten, nimmt das Cauterium die erste Stelle ein. Man stritt vielfach über die Brauchbarkeit der verschiedenen chemischen Substanzen und ihre Applicationsmethode, vindicirte der einen eine ganz besondere Wirkung, sprach sie der anderen ab. Aus der Differenz der Versuchsanordnung erklärte man das Abweichende der Befunde.

Nächst den Aetzmitteln versuchte man Keratitiden durch directe Verletzungen der Cornea herbeizuführen, sei es durch einfache Eröffnungen des Hornhautgewebes oder durch Einführen von Fremdkörpern. Analog den Beobachtungen am Menschen fand man, dass unter gewissen Bedingungen keine oder nur eine geringe Reaction in dem verletzten Cornealgewebe eintrat, unter anderen die acutesten Entzündungsformen mit Ausgang in Zerstörung eines Theils der Hornhaut oder des Bulbus. Dabei entsprachen die übelsten Ausgänge keineswegs der Grösse des Traumas. Man sah sich deshalb genöthigt, auf andere Momente zu recurriren. Der Verlauf der Hornhaut-Affectionen bei blennorrhoischer und diphteritischer Conjunctivitis, von Geschwüren bei Leiden des Thränensackes lenkte schon lange die Ophthalmologen auf die Annahme der Möglichkeit

[1]) Virchow's Archiv. Bd. 72.

[2]) Fortschritte der Medicin. Bd. I. 1883. No. 16.

einer Abhängigkeit der Corneal-Affectionen von dem infectiösen Conjunctivalsecrete. Gewisse ganz characteristische Geschwürsformen ferner, unter dem Namen des Ulcus serpens zusammengefasst, als Resultate bisweilen ganz geringfügiger Verletzungen, liessen eine Complication vermuthen, welche nur in einer zugleich mit dem Trauma stattgehabten Infection bestehen konnte. Dass diese beruhe auf der Einimpfung und Wucherung von pflanzlichen Organismen in dem Hornhautgewebe selbst, bewiesen zuerst Eberth[1]) und Nassiloff[2]) experimentell, Leber an einer verletzten menschlichen Cornea. Seit diesen Beobachtungen beschäftigte sich eine Reihe von Autoren experimentell mit den Wirkungen septischen Materials auf das Hornhautgewebe. Eberth und Nassiloff beschrieben die durch Pilzregetationen in der Cornea hervorgerufenen Veränderungen als Diphterie der Hornhaut, überzeugt davon, dass durch einen der Rachen- und Wunddiphtherie specifischen Mikroparasiten eine den letztgenannten Zuständen ähnlicher auch in der Hornhaut hervorgerufen sei. Orth[3]) und Dolschenkow[4]) erzielten denselben Process in der Hornhaut durch Verimpfung anderer septischer Producte, so von peritonitischem Exsudate Puerperalfieberkranker und von Fäulnissflüssigkeiten. Auch Eberth[5]) gelang es, durch Fäulnissproducte mykotische Keratitis zu erzielen. Damit fiel die Eberths Cornealdiphtherie zugesprochene Specifität. Leber[6]) stellte denselben Process mit dem am menschlichen Auge als Hypopyonkeratitis bekannten auf eine Stufe und sein Schüler Stromeyer[7]) veröffentlichte darauf eine Versuchs-

---

[1]) Zur Kenntniss der bacterischen Mycosen. Leipzig 1872.

[2]) Virchow's Archiv. Bd. 50.

[3]) Virchow's Archiv. Bd. 58.

[4]) Centralblatt für medic. Wissenschaften 1873. No. 42 und 43.

[5]) ibid. No. 8.

[6]) ibid. No. 9.

[7]) v. Graefe's Archiv für Ophthalmologie. Bd. 19. Abtheilung II.

reihe, in welcher er die Wirkung desinficirter metallischer und organischer Fremdkörper auf die Cornea mit der septischer Stoffe verglich. Im Gegensatz zu einem fast reizlosen Verlaufe bei einfachen Traumen erzielte er als Resultat inficirter Verwendungen stets Hypopyonkeratitis. Am genauesten beschrieb Frisch[1]) in seiner Monographie „über die Verbreitung der Fäulnissorganismen in den Geweben" das Verhältniss der Mikroorganismen zum Parenchym und versuchte auch, die Folgezustände seiner Impfversuche in eine gewisse Beziehung zu dem angewendeten Materiale zu stellen. Während Eberth und andere den Mikroparasiten direct die Rolle der Entzündungserreger zutheilten, verlegte Frisch die Noxe in gewisse denselben anhaftende chemische Stoffe, deren Bildung in enger Beziehung zum Nährmaterial und der Lebensenergie der Vegetationen stehen sollte. Aus einer langen Versuchsreihe ergab sich ein Entzündungsprocess der Hornhaut, der entsprechend der Virulenz des angewandten Impfmaterials von den leichtesten Formen, wie nach einfachen Traumen, bis zu schnell verlaufender Nekrose variirte.

Wenn wir berücksichtigen, dass fast alle Untersuchungen über diesen Gegenstand sich beziehen auf die Uebertragungsfähigkeit der Mikroorganismen und ihr weiteres Wachsthum in dem Hornhautgewebe, zum Theil auch noch auf die Endproducte ihrer zerstörenden Eigenschaften — man wollte gerade fertige Bilder der durch solche Impfungen bedingten Erkrankungen haben — so dürfen wir uns nicht wundern, dass die Betheiligung der Gewebe des Auges an dem Entzündungs-Vorgange so wenig aufgeklärt wurde; denn solche wird unzweifelhaft am besten während der Anfangsstadien beobachtet. Dass aber die

[1]) Experimentelle Studien über die Verbreitung der Fäulnissorganismen in den Geweben und die durch Impfung der Cornea mit pilzhaltigen Flüssigkeiten hervorgerufenen Entzündungs-Erscheinungen. Erlangen 1874.

experimentelle traumatische infectiöse Keratitis über den Entzündungsprocess ebensogut Aufschluss zu geben vermag, wie jede andere, wird keinem Zweifel unterliegen, zumal sie unbedingt als das Analogon einer der häufigsten und acutesten Keratitiden am menschlichen Auge, der Hypopyonkeratitis oder des Ulcus serpens, gelten darf.

Von Eberth, welcher allein die Anfangsstadien des Processes genau beschrieb und bereits die entzündliche Complication von der specifischen Wirkung der Vegetationen sonderte, wurde schon hervorgehoben, dass gewisse in dem Entstehen und Verlaufe der mykotischen Keratitis begründete Momente dieselbe besonders geeignet machten, als Versuchsfeld für die Lehre von der Eiterbildung zu dienen[1]) Er sprach als solche an die Geringfügigkeit des Traumas im Vergleiche zu den sonst gebräuchlichen Methoden, die gewissermassen subcutane Wirkung des Entzündungserregers und seine Reproduction und dadurch gesetzte Continuität des Reizes. Sowohl er wie auch Cohnheim sahen trotz dieser günstigen Verhältnisse nur degenerative Veränderungen an den fixen Hornhautzellen und bezogen das um den Impfstich auftretende Infiltrat auf die Eröffnung des Cornealgewebes und dadurch bedingte Einwanderung von Eiterzellen und anderen Partikeln aus dem Conjunctivalsacke. Einen Beweis für diese Einwanderung bemühte sich zwar Eberth zu bringen, indem er feinvertheilten Farbstoff in den Conjunctivalsack streute und nach gelungener Impfung das centrale Infiltrat nur aus gefärbten Eiterzellen bestehend fand.[2]) Auch durch Ausschluss der conjuntivalen Eiterung vermittelst häufiger Irrigation und Atropinisirung versuchte Eberth in negativem Sinne den Mangel jeder entzündlichen Proliferation in der Cornea zu Gunsten seiner Theorie zu deuten, freilich, wie er zuge-

[1]) l. c. Heft II. S. 28.
[2]) l. c. Heft II. S. 32.

OPHTHALMOLOGICAL SOCIETY LIBRARY

steht, ohne besonderen Erfolg.[1]) So basirt die Annahme der centralen Keratitis als einer nur auf der Communication des Hornhautgewebes mit dem Conjunctivalsacke beruhenden und damit von der jeweiligen Beschaffenheit des Conjunctivalsecretes abhängigen Complication auf Versuchen und ihren Deutungen, welche von den Gegnern der Theorie als beweisend nicht erachtet werden.

v. Recklinghausen[2]) stellt der weiteren Forschung über den Entzündungsprocess die Aufgabe: „Methoden zu schaffen, um in dem Entzündungsherde die junge Brut hinsichtlich ihres intra- oder extravasculären Ursprungs zu sondern, zu bestimmen, bei welchen Entzündungen und in welchen Stadien jener oder dieser vorwiegt.“ In diesem Sinne stellte ich meine Untersuchungen über die centrale Keratitis an und ging von der durch Ueberimpfung von Mikroorganismen bewirkten aus. Bevor ich jedoch mich der schwierigen Zerlegung des Vorganges in seine Componenten unterzog, war es nöthig, die Betheiligung der den Process zusammensetzenden Factoren in ihrer Gesammtheit kennen zu lernen. Meine erste Aufgabe bestand daher in einer Versuchsreihe über Cornealimpfungen und ihre Folgen.

Als Versuchsthiere dienten mir Kaninchen und Ratten. Da mir weniger an der Erforschung der Wirkung verschiedenen Materials, wie es besonders Frisch bezweckte, als gerade an einer erfolgreichen Uebertragung von Mikroorganismen auf die Cornea gelegen war, benutzte ich aus einer Reihe mir zu Gebote stehender septischer Stoffe als die am sichersten wirkenden vor allem peritonitisches Exsudat an Puerperalfieber zu Grunde gegangener Wöchnerinnen, frisch der Leiche entnommen oder in verschiedenen Stadien der Fäulniss, jauchige Empyemflüssigkeit und Infus faulenden Fleisches; bei einigen Versuchen Peritonealflüssigkeit von Perforationsperitonitis und künstlich er-

[1]) l. c. Heft III. S. 128.

[2]) l. c. S. 233.

zeugter septischer Peritonitis vom Kaninchen; nur in einem Falle frisch entnommenen diphteritischen Belag. Die Impfungen wurden nach Nassiloff's Methode gemacht, in der Weise, dass eine scharf geschliffene Nadel in die Flüssigkeit getaucht und darauf in spitzwinkliger Richtung von oben oder seitlich in das Hornhautgewebe in verschiedene Tiefe, höchstens aber bis zur Hälfte der Dicke der Membran, eingestossen wurde. Nur einige Versuche modificirte ich durch Einführung eines Seidenfadens in die Cornea ohne Eröffnung der vorderen Augenkammer und einen nach Stromeyer's Methode. Ich halte die Impfung nach Nassiloff für die geeignetste: Das Trauma ist auf das geringste Mass beschränkt und man vermeidet vor allem, eine übermässige Menge der Impfflüssigkeit in den Conjunctivalsack zu bringen, wie das bei Eberth's Methode unerlässlich ist. Bei Anwendung geeigneten Impfmaterials genügt das kleinste auf der Nadelspitze befindliche Tröpfchen zur Erzielung eines Erfolges. Nur ist es rathsam, während der Impfung den Winkel, welchen die Nadel mit der Hornhautfläche bildet, etwas zu vergrössern; dadurch klafft der Impfstich in geringem Masse und wird geeigneter, etwas von der Flüssigkeit zurückzuhalten. Vor bohrenden oder drehenden Bewegungen hat man sich natürlich zu hüten, da sie zu bedeutende Continuitätstrennungen setzen. Stromeyer's Verfahren ist ein zu verletzendes, eignet sich jedoch für Einführung fester Partikel in das Hornhautgewebe. In jedem Falle ist zum Gelingen des Versuches eine Fixation des Thiers, der Lider und des Bulbus unerlässlich.

Das benutzte Impfmaterial wurde stets vorher auf seinen Gehalt an Mikroorganismen untersucht. Nur selten fanden sich in ihm typische Formen, meist verschiedene, nach Zahl und Gruppirung stark wechselnd: Coccen, einzeln oder in Ketten- und Zooglocaform und in den Fäulnissproducten Stäbchen verschiedener Grösse und Anordnung.

Eine der Quantität der Mikroparasiten parallel gehende Reaction war in keinem Falle zu beobachten, doch schien es, als ob qualitative Differenzen in der Wirkung der Organismen oder der durch sie gebildeten septischen Producte massgebend seien. Wenigstens fand auch ich, wie schon Orth und Frisch, dass gerade dem wirksamsten Material die geringste Menge von Mikroparasiten entsprach. In frisch der Leiche entnommenem Peritonealexsudate inficirter Wöchnerinnen fanden sich stets verhältnissmässig wenige Coccen, doch immer ein grosser Theil zu Torula geordnet, und doch übertraf es alle übrigen Impfflüssigkeiten an Sicherheit der Wirkung. Die Identität der Vegetationen in der Cornea und der verimpften Mikroparasiten festzustellen gelang mir nur in wenigen Fällen; es handelte sich in diesen um Bacillen, die in grosser Menge im Impfmateriale enthalten waren. Sonst bestanden die Wucherungen aus Coccen.

Die Gleichartigkeit der Versuche erlaubt es, aus ihrer Summe an einzelnen den Verlauf zu studiren; doch will ich mich darauf beschränken, besonders das hervorzuheben, was ich abweichend von den Beschreibungen anderer Autoren gefunden habe, oder wovon ich glauben möchte, dass es mehr als fertige makroskopische oder mikroskopische Bilder geeignet ist, über die Aetiologie der Eiterbildung im Cornealgewebe Aufschluss zu geben.

Die Impfstiche in der Cornea präsentiren sich schon nach einigen Stunden als mit blossem Auge wahrnehmbare Trübungen. In ihrer Umgebung und in der Peripherie der Hornhaut ist bis dahin keine Veränderung zu constatiren. Doch besteht schon jetzt eine ausgesprochene Betheiligung der die Hornhaut umschliessenden Gewebe: starke Röthung der Conjunctiva, besonders am Limbus, und Injection der episcleralen Gefässe, vermehrtes Conjunctivalsecret. Erst nach 20—24 Stunden ist der Process so weit vorgeschritten, dass man gewisse Differenzen in der Form der Impfstiche

wahrnimmt, welche schon makroskopisch auf ihre verschiedene Entstehungsweise hindeuten. In den meisten Fällen freilich bestehen zu dieser Zeit um den Impfstich gelblich weisse, opake Trübungen von meist runder Gestalt, peripherisch allmählich eine bläulich-weisse Farbe annehmend und in die durchsichtige glatt spiegelnde Umgebung übergehend. In ihrer Circumferenz, besonders aber im Centrum an der dichtesten Trübung ist das Gewebe der Cornea verdickt, etwas über die Umgebung prominirend; die Oberfläche, meist rauh, lässt deutlich die Oeffnung des Impfstiches erkennen. Die Peripherie der Hornhaut ist zu dieser Zeit meist noch klar; nur in seltenen Fällen, wenn mehrere Impfstiche gemacht waren oder die Reaction eine besonders heftige war, bestand eine den Hornhautrand concentrisch umschliessende schleierähnliche Trübung, die aber nie bis zu den centralen Opacitäten heranreichte.

In anderen selteneren Fällen, zuweilen gleichzeitig mit mehreren Impfstichen der soeben beschriebenen Form in einer Cornea — im Falle nämlich mehrere Impfstiche beigebracht waren — ist das Bild ein ganz anderes. Die Trübung ist eine grauweisse, mehr durchscheinende, und schärfer abgegrenzt wie die vorige. Mit blossem Auge, besser aber bei Lupenvergrösserung, sieht man von einem Punkte, dem gesetzten Impfstiche ausgehend radiär angeordnete Strahlen von verschiedener Breite, zwischen ihnen transparentes Gewebe. Es ist das die Sternfigur, wie sie von allen oben angeführten Autoren als characteristisch für gelungene Hornhautimpfungen beschrieben wurde. In ihrer Ausdehnung ist das Gewebe nicht auffällig verdickt, wenigstens nicht über die Umgebung prominent. Die Epitheloberfläche ist zwar nicht glatt spiegelnd wie in der Umgebung, doch bestand häufig kein sicher nachweisbarer Defect; der Impfstich war nur nachweisbar aus der an ihm gelegenen dichtesten Trübung. Die Cornea ist sonst in

der Umgebung der Sternfigur und in ihrer Peripherie unverändert und transparent.

Zwischen diesen beiden geschilderten Formen giebt es eine Mittelstufe, und sie ist die häufigste, wenigstens in einer Verlaufzeit von 24 Stunden nach gesetzter Impfung, welche die für jene beiden als characteristisch hervorgehobenen Erscheinungen in sich vereint. Es besteht nämlich eine dichte Trübung im Centrum, um den Impfstich, welche peripherisch an einer oder der anderen Seite die bekannten rauchgrauen Strahlen ausschickt.

In jedem Falle, welche Form der Gewebsreaction sich uns auch darbietet, besteht eine entzündliche Betheiligung der die Hornhaut umschliessenden Gebilde, als deren Massstab wir die Gefässinjection und Secretion der Conjunctiva ansprechen dürfen. Die Lider sind meist geschlossen, häufig durch gelbliche Secretmassen verklebt; die Conjunctiva derselben geschwellt, geröthet, in seltenen Fällen mit weisslichem Belag bedeckt oder wie wund aussehend; im Conjunctivalsacke ein rein seröser oder serös-eitriger Inhalt mit flockigen Ausscheidungen. Die Conjunctiva bulbi ist leicht chemotisch, und lässt am Limbus hochgradige Hyperämie der Conjunctival- und Episcleralgefässe erkennen. Das Kammerwasser und die Iris zeigen zu dieser Zeit nur in einzelnen Fällen eine Betheiligung am Entzündungsprocesse; meist nur bei weit vorgeschrittener Infiltration um die Impfstiche und starker Secretion der Conjunctiva; und zwar besteht diese entweder in einem mässigen Hypopyon, oder Auflagerungen auf die hintere Hornhaut- oder vordere Irisfläche und einer mehr minder deutlichen Verfärbung des Irisgewebes. Nie finden sich diese Complicationen seitens des Kammerwassers und der Iris bei jener als zweite Modification beschriebenen Sternform ohne Infiltration um den Impfstich.

Einen, höchstens zwei Tage nach der Impfung gestaltet

sich der Verlauf nun ganz verschieden. Selten bleibt das Infiltrat auf derselben Stufe, die entzündlichen Begleiterscheinungen seitens der umliegenden Gewebe werden rückgängig, und das Infiltrat selbst allmälich resorbirt, und zwar ohne dass es zur Geschwürsbildung kommt. Ebenso selten bleibt die sich als Sternfigur präsentirende Bacterienvegetation ein stationärer Zustand. Doch beobachtete ich mehrere Fälle, in welchen noch nach vier Tagen die Cornea ausser mehreren besonders umfangreichen Vegetationen nichts Abnormes aufwies, nicht einmal eine Randtrübung. In einem dieser Fälle nahmen zwei dieser Figuren mit ihren Durchmessern mehr als ein Drittheil des Cornealdurchmessers ein; und schon makroskopisch unterschied man an ihnen viele Reihen grösserer und kleinerer peripherisch gelegener secundärer Strahlen, so dass von Tage zu Tage eine Vergrösserung der Vegetationen sichtbar war, und dieses Alles ohne die geringste entzündliche Reaction seitens des Cornealgewebes.

Es sind dieses die ganz natürlich abgelaufenen Fälle von Impfungen mit pilzhaltigen Flüssigkeiten in die Hornhaut von Kaninchen ohne entzündliche Complication, welche besonders geeignet sind, die Richtigkeit meiner später anzuführenden, durch künstliche Eingriffe erzielten Befunde zu bestätigen. Als ursächliches Moment jeden Mangels directer Reaction von Seiten der Cornea führe ich die in diesen Fällen trotz der Vegetationen und ihres andauernden Wachsthumsprocesses stattgehabte Epithelregeneration an, welche sicher zu constatiren war, wenn anders ein Verschluss des Impfstiches und eine glatte spiegelnde Oberfläche über der ganzen Sternfigur als Folge einer solchen gedeutet werden darf. Dadurch war die Möglichkeit einer Einwanderung von Eiterzellen aus dem Conjunctivalsacke von vorne herein ausgeschlossen. Dass trotz des Mangels einer wenigstens makroskopisch nicht nachweisbaren Betheiligung des Cornealgewebes die Bacterienvegetationen

auch in diesen Fällen als Entzündungs-Erreger angesprochen werden mussten, das bewies die hochgradige Injection der Randgefässe der Hornhaut und die auch zum Schlusse noch bestehende Hypersecretion der Conjunctiva. Länger als bis zum 5. Tage habe ich auch in diesen Fällen nicht den Verlauf beobachten wollen, zumal ich fürchten durfte, dass der Versuch bei längerer Dauer durch complicirende Randkeratitis gestört werden oder dass es wohl gar zu einer Nekrose der von den Vegetationen eingenommenen Partien der Cornea kommen könnte. Mir lag ja vor allem daran, die durch die verimpften Bacterien bedingten Reactionen der fixen Hornhautzellen kennen zu lernen, und diese, so musste ich annehmen, würden in solchen Hornhäuten sicher zu finden sein.

Es bleibt nur übrig, den Verlauf der zuletzt aufgezählten Reactionsform des Cornealgewebes auf Bacterienimpfungen kurz zu beschreiben. Sie als die häufigste ist von vielen Seiten am besten studirt, und verdient in ihren ersten Stadien mit Recht den Namen der Hypopyonkeratitis, in ihren späteren den des Ulcus serpens. Oft schon nach 36 Stunden, meist erst nach 3 bis 4 Tagen wird aus dem Infiltrat ein Geschwür, indem der anfänglich noch kleine Epitheldefect sich über den Umfang der Trübung und noch weiter nach der Peripherie hin ausbreitet. In der Peripherie des Geschwürs findet man im günstigsten Falle, doch immer nur vereinzelt, die für die Vegetationen characteristischen Spiesse. Meist sind seine Ränder, soweit meine Beobachtung reicht, infiltrirt. Vom Hornhautrande beginnt oft schon am zweiten Tage eine concentrisch zum Centrum vorrückende zuerst bläulich weisse, später mehr ins Gelbe spielende Trübung. Der Zone zwischen der Randtrübung und dem Ulcus fehlt ebenfalls die normale Transparenz; ihre Oberfläche erscheint wie bestäubt. Eine Vergrösserung des Geschwürs in die Tiefe sowohl wie in die Fläche lässt sich fast in jedem Falle feststellen; auch

glaube ich bemerkt zu haben, dass diese meist nach einer Richtung, und zwar dorthin, wo im Geschwürsrande die für die Bacterienvegetationen characteristischen Strahlen lagen, stattfand. Ein ganz typischer Ausbreitungsmodus nur nach einer bestimmten Richtung und in Form einer Sichel, wie man ihn dem Ulcus serpens am menschlichen Auge zusprach, konnte mit Sicherheit nicht aufgefunden werden. Die entzündlichen Complicationen der Nachbargebilde der Hornhaut erreichen im Verlaufe dieser Erkrankungsform ihren Höhepunkt. Das zuerst serös-eitrige Conjunctivalsecret wird ein rein eitriges, so dass beim Oeffnen der Lider oft ein Eiterstrom hervorquillt. Die Conjunctiva palpebr. ist stark hyperämisch, gewulstet, von sammetartiger Oberfläche; die Conjunctiva bulbi chemotisch, von dunkelrother Farbe am Limbus. Die starke Hyperämie der vorderen Ciliargefässe spricht für eine Betheiligung der inneren Augengebilde an dem Entzündungsprocesse; ebenso die stets bestehenden Anomalien des Kammerwassers: meist ein Hypopyon, zuweilen Niederschläge auf der vorderen Irisfläche bis zu vollständigen Pupillenmembranen. Die weiteren Ausgänge habe ich auch in diesen Fällen nicht beoachtet.

Für die mikroskopische Untersuchung benutzte ich fast immer Augen aus den ersten Stadien nach der Impfung, etwa aus dem Zeitraum von 20 bis 36 Stunden nach derselben, nur in jenen schon angeführten Fällen, in welchen die Pilzvegetationen ohne jede makroskopisch nachweisbare Betheiligung des Cornealgewebes mehrere Tage hindurch bestanden, untersuchte ich die Hornhäute nach 4 und 5 Tagen. Die für die mikroskopische Untersuchung bestimmten Theile behandelte ich nach verschiedenen Methoden. Meist versuchte ich, nach Abtrennung der Cornea vom Bulbus am Scleralrande an frischen in Humor aqueus gelegten Präparaten mich mit schwachen Vergrösserungen zu orientiren. In jedem Falle gelang es mir zwar, zu ent-

scheiden, welche Form der beschriebenen Zustände vorlag, ob die makroskopisch sichtbare Trübung in einer reinen Sternfigur oder in einer sie complicirenden Zellproliferation bestand. Auch die Ausbreitungsweise der Vegetationen, ob interfibrillär oder innerhalb der Saftkanälchen gelegen, war mit stärkeren Vergrösserungen sicher zu bestimmen. Die feineren Vorgänge aber im Gewebe, besonders Gestaltveränderungen der zelligen Bestandtheile, entziehen sich wegen der immerhin beträchtlichen Dicke der Membran und der doppelten Epithelbekleidung sicherer Erforschung.

Ich zog es daher vor, an dünnen Flach- und Querschnitten zu untersuchen. Die Anfertigung letzterer macht an gehärteten Hornhäuten keine Mühe; man lernt es leicht, Meridionalschnitte durch den vorderen Theil des Bulbus nach Härtung in Müller'scher Lösung und Alcohol oder Chromsäure (0,25 %) durch jede beliebige Ebene zu machen, so dass man ganze Schnittserien erhält, welche zugleich mit dem Processe in der Cornea das Verhalten des Limbus Conjunctivae-Corneae, der vorderen Kammer und Iris klar stellen. Brauchbare Flächenschnitte aber aus einer in Müller'scher Lösung und Alkohol gehärteten Hornhaut anzufertigen gelang mir Anfangs schlecht. Ich benutzte deshalb das Gefriermikrotom, und zwar für frische wie für gehärtete Präparate. Keine andere Schnittmethode giebt so durchsichtige dünne Schnitte, nur hat man bei der Untersuchung die Veränderungen zu berücksichtigen, welche der Gefrierprocess im Gewebe hervorbringt. Es empfiehlt sich daher, Controllpräparate mittelst indifferenterer Methoden bereitet neben jenen zu besitzen. Unter Benutzung des von Schiefferdecker als Einbettungsmaterials empfohlenen Celloidin fertigte ich denn auch später Flachschnitte an gehärteten Hornhäuten. Für die mittelst Gefrierens gewonnenen Schnitte sind gewisse Vorsichtsmassregeln nöthig. In jedem Falle liess ich dieselben genügend lange Zeit in etwa 0,75 procentiger Kochsalzlösung aufthauen,

färbte sie dann frisch oder legte sie erst in Alkohol oder Müller'sche Lösung, um bessere Färbungen zu erzielen. Auf die hochgradigen durch verschiedene Behandlungsweise erzielten Differenzen solcher durch Gefrieren gefertigter Schnitte wiesen schon Rey und Retzius hin.[1]) Bei Berücksichtigung ähnlicher durch andere Methoden erzielter Präparate ist man jedoch vor Missdeutungen gesichert. Wie ich später noch ausführen werde, habe ich gerade die ersten karyokinetischen Figuren an Schnitten gefunden, die mittelst der Gefriermethode gewonnen waren, ein Beweis, dass dieselbe auch für difficile Untersuchungen recht brauchbare Objecte liefert.

Als Tinctionsmittel bediente ich mich für diese Versuchsreihen vor allem des Haematoxylin, daneben versuchsweise des Carmin, Gentinaviolett und anderer Anilinfarben. Da es sich darum handelte, verschiedene Gewebsbestandtheile sichtbar zu machen, musste dem Haematoxylin der Vorzug gegeben werden. Es färbt intensiv die Bacterienvegetationen; ebenso stark die Kerne der Wanderzellen, schwächer die der fixen Hornhautzellen. Gelungene Haematoxylinpräparate gewähren nicht nur Uebersichtsbilder, sondern gestatten auch mit Immersionslinsen eine in's Kleinste gehende Detailuntersuchung, wie sie höchstens noch die Behandlung der frischen Hornhaut mit Goldchlorid bietet. Doch sind die Erfolge der Goldchloridbehandlung an Hornhäuten von Warmblütern höchst wechselnd. Die Angabe Frisch's,[2]) dass Haematoxylin Coccobacterien nicht färbe, kann ich weder für die Vegetationen derselben in lebenden noch in todten geimpften Hornhäuten bestätigen. Was das Haematoxylin aber für Färbung von Corneapräparaten besonders geeignet macht, ist die Eigenschaft, dass es die Zellkerne intensiv färbt, wenig die Grundsubstanz, ein

[1]) Biologische Untersuchungen von G. Retzius. Jahrgang 1882. Leipzig.

[2]) l. c. S. 18.

Vorzug, welcher anderen Farbstoffen, so allen Anilinfarben, abgeht. Dadurch gewinnen dünne Präparate so sehr an Deutlichkeit. Das Verhalten der Conjuntiva studirte ich an Schnitten durch die Lider und Nickhaut.

Den als Haupttypen des Entzündungsprocesses oben angeführten drei makroskopischen Bildern entsprechen eben so viele verschiedene histologische Befunde. Ich beschreibe zuerst ein Bild, wie es die Mehrzahl geimpfter Hornhäute bietet.

Die Impfstiche sind als verschieden grosse Defecte in den Flachschnitten sichtbar, je nachdem diese die mehr oberflächlichen oder tieferen Lagen der Cornea treffen. Häufig sind sie ausgefüllt mit jenen gleichmässig gekörnten, chagrinähnlichen dunkel gefärbten Baeterienvegetationen oder mit gröber körnigen detritusähnlichen Massen, so dass man sie gerade aus der sehr starken Färbung erkennt. Von ihnen ausgehend durchziehen radiär gestellte deutlich aus kugelförmigen Mikrococcen gebildete Spindeln das Gewebe, deren Spitzen sich in dünne leicht wellig gekrümmte Linien auflösen. Eine genaue Abgrenzung der Vegetationen ist nur an ihrer Peripherie möglich. Im Centrum, wo sie am dichtesten liegen, sind ihre Conturen durch eine gröber gekörnte Masse verdeckt. Theils innerhalb der Spindeln, besonders aber in den Zwischenräumen zwischen ihnen liegen in gitterförmiger Anordnung Reihen von dunkelgefärbten Kernen in interfibrillären Spalten, gemischt mit jenen gleichmässig feinkörnigen Kügelchen und einer sich heller färbenden Substanz, welche ich für eine zwischen die Fibrillen getriebene Flüssigkeit anspreehen möchte. Die Färbung ist im Centrum des Herdes eine so starke, dass eine Unterscheidung der einzelnen sie zusammensetzenden Bestandtheile kaum gelingt. An der Peripherie desselben jedoch ist es leicht, die Elemente nach Form und Genese zu sondern. Es findet dort ein allmälicher Uebergang zur normalen Textur statt. Zwischen

den scharf conturirten coccenhaltigen Spindeln ziehen perlschnurartige Reihen von dunkelgefärbten, für Rundzellen characteristischen Kernen in unter einander parallelen, bei verschiedener Einstellung sich unter fast rechten Winkeln kreuzenden Gewebslücken, die durch eine Auffaserung der Fibrillen gebildet sind. Zwischen ihnen liegen heller gefärbte wie tropfenähnliche Massen, welche bei starker Vergrösserung sich in unregelmässig begrenzte Hohlräume auflösen mit scharfer, an die Gestalt der Saftkanälchen erinnernder Begrenzung. Ihr Inhalt ist ein verschiedener. In der Nähe der Ausläufer der Sternfigur enthalten sie Coccen, vereinzelt oder in Haufen, sonst eine oder mehrere Rundzellen mit mehrfachem oder gelapptem Kern oder tropfenartige heller gefärbte Massen als Reste zerfallener Gewebszellen. Erst weiter zur Peripherie erinnert das Bild an das einer normalen Hornhaut. Die gitterförmige Anordnung von Eiterzellen fehlt; nur hier und da unterscheidet man einzelne interfibrillär gelegen und dann spindelförmig, oder, und dies ist meist der Fall, auf einem Hornhautkörperchen. Letztere erkennt man bei schwacher Vergrösserung schon an dem meist ovalen grossen, sehr hell gefärbten Kern und ihrer characteristischen Anordnung, bei stärkerer an ihrer meist wandständigen Lagerung in den sternförmigen Saftkanälchen. Der Uebergang von dem Entzündungsherde zur normalen Textur ist jedoch nie ein plötzlicher. Stets machen sich an den fixen Hornhautzellen, und zwar entsprechend der Breite der Uebergangszone, degenerative Veränderungen geltend; und zwar bestehen diese näher dem Entzündungsherde in einer Sprengung des Kerns und Protoplasmas, weiter entfernt von ihm in einer Abrundung und dunkleren Färbung des Kerns, wie es von den meisten Autoren für die Degenerationszone nach Cornealätzungen beschrieben wurde. Irgend welche Veränderungen des Kerns oder Protoplasmahofes der fixen Hornhautzellen, welche für eine Activität derselben sprechen

könnten, aufzufinden, ist mir in keinem einzigen Präparate möglich gewesen. An die Degenerationszone stossen vollständig unveränderte, nach Form und Anordnung vom Normalen nicht abweichende Hornhautkörperchen mit den in sie gelagerten Zellen. Auch in der Peripherie der Cornea, wo sich eine beginnende Einwanderung von Rundzellen aus den Randgefässen bereits vorfindet, sind die Hornhautzellen unverändert. Nur sind sie häufig verdeckt durch mehrere in derselben Saftlücke mit ihnen gemeinschaftlich liegende Eiterzellen, welche, wie eine Einstellung auf jede von ihnen zeigt, in verschiedenen Ebenen liegen, und zwar oberhalb oder unterhalb der fixen Hornhautzelle. Neben dem praeformirten Saftlückenstystem wandern auch von der Peripherie eine Anzahl von Eiterzellen interfibrillär, in denselben Spalten, wie sie der centrale Entzündungsherd aufwies. Zwischen diesem und der Peripherie besteht eine vollständig integre Zone, welche nur vereinzelt meist in einer Saftlücke neben einer fixen Gewebszelle eine Wanderzelle enthält, doch nicht häufiger als in jeder normalen Hornhaut, sonst nur das Netzwerk sternförmiger Hornhautkörperchen mit communicirenden Ausläufern.

Meridionalschnitte durch den vorderen Theil des Bulbus ergänzen diesen Befund für die Hornhaut, gewähren dazu vortrefflichen Einblick in die Thätigkeit der die Cornea umschliessenden Gebilde, besonders ihrer Gefässe. Den Impfstich kennzeichnet ein Epitheldefect und eine Einstülpung der Stichränder der vorderen Corneallamellen nach innen, selten ein wirklicher Kanal. Es scheint diese Neigung der verletzten vorderen Cornealschichten, sich etwas nach innen umzulegen, nicht sowohl Folge des Traumas, als ihrer durch dasselbe gestörten natürlichen Elasticität zu sein. Von dieser Einsenkung aus verbreitet sich nach zwei Richtungen ein Strom von Wanderzellen in dem Cornealgewebe, peripher nach beiden Seiten und in diesem Falle interlamellär, in die Tiefe nach der Membrana Desce-

metii hin und zwar intra- und interlamellär. Je nachdem der Schnitt die Peripherie des Entzündungsherdes traf oder das Centrum, ist die Masse der Zellanhäufung und der Pilzvegetationen und die Form der letzteren eine verschiedene. Solche Schnitte, die durch das Centrum des Herdes führen, eignen sich kaum für die Untersuchung. Sie bieten um den Impfstich dieselbe dichte Trübung, wie Flachschnitte, so dass eine Unterscheidung der einzelnen Bestandtheile schwierig ist. Häufig liegt zwischen zwei Lamellen ein ovaler aus kleinsten Körnchen und Massen von Kernen zusammengesetzter Herd, welcher das Gewebe gleichsam auseinandergesprengt hat. An dieser Stelle ist dann auch die Dicke der Cornea eine ganz beträchtliche. Peripherisch löst der Herd sich in eine durchsichtigere Zone auf, welche bereits die verschiedenen zelligen Elemente und die Pilze deutlich zu unterscheiden gestattet. Soweit der Impfstich in die Tiefe herabreicht, liegen um ihn in mehreren Lagen über einander spindelförmige, ovale oder runde Haufen von Mikrococcen, parallel zu einander und zur Hornhautoberfläche, deren Begrenzung je zwei auseinandergetriebene Lamellen bilden. Die verschiedene Form dieser Colonien ist bedingt durch eine verschiedene Schnittrichtung der über einander gelegenen Spindeln. Vereinzelt findet man Eiterzellen auch innerhalb dieser Bacterienhaufen; meist ist ihre Lagerung jedoch eine über grössere Strecken verbreitete, mehr diffuse, als Ausdruck ihrer ziemlich energischen Locomotionsfähigkeit. Sie finden sich meist zwischen den Lamellen, und dann wieder am häufigsten zu mehreren in bestimmten Abständen von einander, dort wo häufig noch Reste von Kernen der fixen Hornhautzellen liegen oder diese selbst. Seitlich und nach der Membrana Deseemetii hin erfolgt ein allmählicher Uebergang zur normalen Structur. Einen Durchtritt einer Wanderzelle durch die Membrana Descem. habe ich an einem mikroskopischen Präparate nie gefunden; ja in den hochgradigsten Fällen, wo die

Cornea förmlich von Eiterzellen überfüllt war und bei starkem Exsudate in der vorderen Kammer lag nie eine Wanderzelle in der Membrana Deseemetii. Es scheint also, dass eine Betheiligung der die Cornea von vorne nach hinten durchwandernden Eiterzellen an der Exsudatbildung in der vorderen Kammer auszuschliessen ist.

Ueber die Wege, welche die Wanderzellen im Gewebe einschlugen, konnte ieh feststellen, dass es zum Theile präformirte, zum Theile künstlieh geschaffene waren. Sie dringen dureh den Impfstieh in die um ihn gelegenen Saftkanälehen, besonders aber in künstlich gebildete interlamelläre und interfibrilläre Spalten Während die Bacterien-Colonien aus Mangel an eigener Bewegungsfähigkeit in diesen dureh Sprengung hervorgerufenen Räumen liegen bleiben, dieselben zu den beschriebenen Spindelformen ausdehnen und später nur dureh Wachsthumsdruck peripher eine immer neue Auffaserung des Gewebes veranlassen, in jedem Falle aber eine Continuität in der Ausbreitung erkennen lassen, wandern die Eiterzellen von der verletzten Stelle naeh allen Richtungen weiter. Die Möglichkeit, dass sie die Fähigkeit besitzen, sieh eigene Wege zu bahnen, wenigstens in weichen Geweben, wird bewiesen durch ihren häufigen Befund innerhalb der von den Pilzen eingenommenen Räume. Auf dieselbe Weise dürften sie auch in der die Lamellen, Bündel und Fibrillen der Hornhaut verbindenden Kittsubstanz wandern. Die Annahme einzelner Forscher, so Eberth's, dass eine blosse Ausfüllung des Impfstiches und der durch ihn eröffneten Kanäle mit Bacterien genüge, den Eiterzellen aus dem Conjunctivalsaeke den Weg in die Cornea zu verlegen[1]), ist nicht haltbar. Erst wenn über den Vegetationen eine Epitheldecke gebildet ist, ist diese Möglichkeit erfüllt, wie wir noch sehen werden.

[1]) l. c. Heft II. S. 28.

Ueber das Verhalten der Hornhautzellen entnimmt man aus Meridionalschnitten nur wenig. Man sieht meist nur spindelförmige Kerne in unter einander parallelen Reihen liegen, die der oberen oder unteren Fläche einer Lamelle anhaften. In der Peripherie des Entzündungsherdes liegen oft auf oder unter einem solchen Kern mehrere Eiterzellen. Eine Darstellung der Saftlücken und ihres Ausläufersystems, wie sie Flachschnitte geben, mangelt den Querschnitten in Müller'scher Lösung und Alkohol gehärteter Corneae. Von Communicationen zwischen den vorderen und hinteren Lamellen sehen wir nichts; doch ergiebt das häufige Antreffen von Eiterzellen innerhalb des Querschnittes einer Lamelle, dass solche bestehen.

Ebenso gehäuft wie um den Impfstich liegen Rundzellen im subconjunctivalen Gewebe des Limbus Conjunctivae und der Peripherie der Hornhaut. In jedem Schnitte trifft man hier auf die Querschnitte verschieden grosser Gefässe, welche mit rothen Blutzellen vollgepfropft in ihrer innern Peripherie, innerhalb ihrer Wand und nach aussen von derselben im Gewebe Massen von weissen Blutkörperchen zeigen. Fast ebenso häufig wie sie sehen wir längsgetroffene Fortsetzungen von ihnen bis in das Gewebe der Cornea verlaufen, die dieselbe Hyperämie und Extravasation aufweisen. Es sind dies die tiefer gelegenen episcleralen Stämme, darüber, näher der Epithelschicht die Conjunctivales und eine kurze Strecke in die Cornea ziehenden Randschlingengefässe. Die extravasirten Blutkörper nehmen ihren Weg nach zwei Richtungen; in die Cornea und zwar nur in die oberflächlichen und mittleren Lagen, und zur freien Epitheloberfläche des Limbus. Stets ist der Epithelsaum über dem Limbus mit Eiterzellen vollgepfropft. Es scheint dieser Ort die Hauptquelle für die bei der die Keratitis complicirenden Conjunctivitis in Massen aufzufindenden Eiterzellen zu sein. In der Uebergangszone der Sclera in die Cornea treffen wir bisweilen auf längs-

durchschnittene kleinere Gefässstämme, welche, sclerale Stämme, zum Schlemmschen Kanal hinlaufen; auch an ihnen lässt sich eine mässige Extravasation feststellen, welche ihre Richtung zu den tiefen Lagen der Hornhaut nimmt.

In Präparaten vom dritten Tage nach der Impfung, wenn die Entzündungserscheinungen besonders hochgradige waren, kommen zu diesen Veränderungen noch solche der vorderen Kammer und Iris. Im Iriswinkel, bisweilen durch den ganzen Kammerraum hindurch finden wir ein maschiges Fibringerüst, in dessen Knotenpunkten und Maschen Rundzellen vereinzelt und gruppenweise liegen. Unter ihnen bemerkt man hier und da etwas grössere stark pigmenthaltige, mit dunkel gefärbtem Kerne versehene Zellen und vereinzelt rothe Blutkörperchen. Am dichtesten liegen die Rundzellen an der hinteren Fläche der Cornea, häufig entsprechend dem centralen Herde, doch ohne jeden Zusammenhang mit ihm, im Iriswinkel und an verschiedenen Stellen der vorderen Irisfläche, im letzteren Falle zwar so, dass sie mit dem Irisstroma in Continuität stehen, und nicht nur der Oberfläche aufliegen. Die Iris selbst ist stark hyperämisch und sehr zellenreich, besonders um die Gefässe; das Balkenwerk des Ligamentum pectinatum und des Canalis Schlemmii mit Rundzellen überfüllt. Auch in Schnitten durch die Lider und Nickhaut bestand in jedem Falle starke Hyperämie und Extravasation aus den Gefässen der subepithelialen Schichten der Schleimhaut. Nie fand ich in der vorderen Kammer, den Gefässen der Iris und Conjunctiva oder ihrem Gewebe vereinzelte oder Gruppen von Bacterien.

Der mikroskopische Befund rein entzündlicher Herde nach Impfung ohne jede Pilzvegetation bezieht sich auf jene Fälle mit leichtestem Verlauf, welche ich oben als ziemlich seltene aufgeführt habe: er bietet nichts, was geeignet wäre, über die Eiterbildung im Cornealgewebe Aufschluss zu geben und stellt nur die Einwanderung vom Conjunc-

tivalsacke als das hin, was sie auch bei gelungener Ueberimpfung von Pilzen ist, als blosse Complication der durch das Trauma gesetzten Eröffnung der Cornea.

Anders der Befund reiner Sternfiguren ohne jede entzündliche Complication seitens des Conjunctivalsackes, wie ich ihn in mehreren Fällen erzielte. Er beweist, dass es gewisse Bedingungen giebt, unter denen es möglich wird, die Wirkung überimpfter Bacterien auf die Gewebszellen der Cornea zu studiren, ohne dass man sich Täuschungen über die Genese der Entzündungsproducte aussetzt. Der mikroskopische Befund ist folgender: Die Vegetationen sind intensiv gefärbte Sterne, bestehend aus breiten nach der Peripherie sich zuspitzenden Spindeln oder Rosetten von fast kreisförmiger Begrenzung mit dicht gestellten wie Radien vom Centrum zur Peripherie verlaufenden feinen Strahlen. Man unterscheidet deutlich sowohl an der Form wie an der Färbung die primäre innerhalb des Impfstiches und der durch ihn gesetzten Gewebslücken entstandene Colonie von den secundär gebildeten peripheren Ausläufern. Erstere ist eine kleine Sternfigur mit breiten Spindeln und von dunkler Färbung. Die Pilzmassen liegen in ihr so dicht, dass man die einzelnen Elemente kaum unterscheidet. Zwischen ihren Zacken setzen sich die später gewucherten Massen an, in dünneren Spindeln und hellerer Färbung. Je weiter peripher, desto leichter sind sie in ihre Bestandtheile aufzulösen. Die äussersten Enden der Radien laufen entweder spitz zu oder fasern sich in mehrere feine meist wellig gebogene Linien auf. Die Conturen der Figuren sind äusserst scharfe, gebildet von leicht geschlängelten Hornhautfibrillen. Seltener findet man dieselben verwischt durch unregelmässige, plattenartige Wucherungen ohne scharfen Contur als Ausdruck einer zur Schnittebene parallel verlaufenden oder in ihr selbst gelegenen interlamellären Colonie. Zwischen den radiären Strahlen oder in der Nähe ihrer Enden liegen häufig vereinzelte Bacterien

interfibrillär oder Haufen von ihnen innerhalb rundlicher oder unregelmässiger mit Ausläufern versehener Hohlräume mit scharfer Begrenzung, die als Saftlücken gedeutet werden müssen. Die Grösse der Vegetationen variirt je nach der Dauer ihres Bestehens; einzelne fand ich so ausgedehnt, dass sie die Grenzen eines Gesichtsfeldes bei schwacher Vergrösserung (Hartnack: Objectiv 4, Ocular 2) überschritten. Die Umgebung der Figur bildet ein heller Hof ohne eine Andeutung einer Saftlücke oder einer Hornhautzelle von der Breite von etwa 5 bis 6 Reihen von Hornhautzellen. In einzelnen Fällen, wenn die Vegetationen noch klein waren, fehlte dieser helle Hof; direct an die Strahlen schlossen sich etwa 3 bis 4 Reihen veränderter, dann normale Zellen. Eine Verbreiterung dieser Zone parallel gehend dem Wachsthum der Vegetationen konnte ich nicht feststellen; ich möchte glauben, dass einfach der Druck der zwischen den Lamellen und Fibrillen gelegenen Pilzcolonien die Ursache der in ihrer Umgebung erfolgten Abtödtung der Hornhautzellen und einer Aufhebung des Saftlückensystems ist. An diese helle Zone schliesst sich der eigentliche Degenerationsbezirk der fixen Zellen. In ihm haben sowohl die sternförmigen Saftlücken mit ihren Ausläufern wie auch die zelligen Elemente bedeutende Veränderungen erfahren. Jene sind meist abgerundet, verkleinert und enthalten näher der Vegetation einen heller gefärbten aus einzelnen kugeligen Gebilden bestehenden Inhalt, welcher nur als Zerfallsproduct der Zellen gedeutet werden kann, entfernter mehrere Reihen hindurch dunkel gefärbte runde und geschrumpfte Kerne. Es stellt dieser Bezirk die für die Aetzkeratitis beschriebene und auch von Eberth in einzelnen Fällen von Mykose gefundene sogenannte Körnerzone[1]) dar und bildet den Uebergang zur

[1]) Eberth hält das Vorkommen von Körnern für ein seltenes. Ich habe sie an fast allen Präparaten gefunden, besonders an denen ohne entzündliche Complication.

normalen Structur. An einzelnen Präparaten bestand in dieser Zone, doch immer noch von der Pilzvegetation durch den hellen Hof getrennt, bereits eine Anhäufung von Eiterzellen, die nur von der Peripherie der Hornhaut eingewandert sein konnten. Sie lagen meist mit den Resten der fixen Zellen zusammen in den Saftlücken. Innerhalb der Sternfigur, zwischen ihren Spindeln oder in ihrer nächsten Umgebung fand sich nie eine Rundzelle; doch liess sich ein von der Hornhautperipherie zur Degenerationzone bestehender continuirlicher Strom von Wanderzellen nachweisen.[1]) Von einer Proliferation der der Degenerationszone zunächst gelegenen Hornhautzellen konnte ich nichts sehen. In der Hornhautperipherie zeigten sich in jedem Falle mehr Rundzellen als sie in der normalen Cornea gefunden werden.

Meridionalschnitte bestätigten den Mangel jeder entzündlichen Proliferation um die Impfstiche. Ueber dem Impfstiche liegt eine continuirliche Schicht neugebildeten Epithels, zwar schon mehrschichtig, doch meist aus cubischen und platten Zellen bestehend und der tiefsten Lage hoher cylindrischer Zellen noch entbehrend. Um den Impfstich, dessen Eingangsöffnung durch eine Einsenkung der Epithellage geschlossen ist, liegen zu beiden Seiten Längs- und Querschnitte von mit Pilzen angehäuften Spindeln in Form von längeren zugespitzten Ellipsen oder kreisähnlichen Figuren. Peripherisch laufen einzelne von ihnen zu feinen zwischen den Lamellen gelegenen Ketten aneinander gereihter Coccen oder Stäbchen aus. Hier und dort sieht man im Umkreise der Vegetationen Saftlücken theilweise oder vollständig mit Pilzen erfüllt. Zunächst den scharf

[1]) Ist der periphere Einwanderungsstrom bereits bis in die Degenerationszone vorgerückt und sammeln sich hier die Eiterzellen an, so kommt es zu Bildern, wie sie Dolschenkow schon beschrieben hat: eitrig infiltrirter Ring, welcher durchsichtige Substanz einschliesst, in der die Sternfigur liegt.

abgegrenzten Figuren ist derselbe helle der Saftlücken und Hornhautzellen entbehrende Hof gelegen, wie wir ihn an Flachschnitten gefunden haben. Von der eigentlichen Degenerationszone findet sich nur eine dunklere Färbung und eine Abrundung der auf Querschnitten sonst spindelförmigen Kerne der fixen Gewebszellen. Bestand bereits eine Extravasation am Limbus, so liessen sich vereinzelte Wanderzellen bis in die Degenerationszone, interlamellär und häufig über den Kernen der Hornhautzellen, nachweisen. Nie war aber die Randkeratitis eine so ausgesprochene, wie bei den oben geschilderten centralen Infiltraten.

Die aus dem Mangel der entzündlichen Complication über und um den Impfstich resultirende Durchsichtigkeit der Schnitte gestattete, über die Form der überimpften Mikroorganismen und ihre Ausbreitungsweise einigen Aufschluss zu erlangen. Während in der Mehrzahl der Impfversuche die Vegetationen aus Mikrococcen bestanden, Stäbchen nur bei der Untersuchung der frischen Hornhäute auf der Oberfläche derselben um den Impfstich, dort wo der Epitheldefect lag, gefunden worden, konnte ich in einzelnen Sternfiguren verschieden grosse Stabbacterien nachweisen. Sie lagen zwar in allen Theilen der Figur, in grössester Menge aber an den Enden der Strahlen. Charakteristisch war für ihre Vegetationen die von den reinen Mikrococcencolonien abweichende Form: Die radiären Spindeln waren meist länger und immer von dünnerem Querdurchmesser als bei jenen; sie standen näher zusammen und zeigten nach beiden Seiten hin unter verschiedenen Winkeln abgehende Tochterspindeln, so dass dadurch baumartig verzweigte Figuren entstanden. An der Peripherie der Figur lösten sich die Enden der Spindeln häufig in mehrere aus Stäbchen bestehende Ketten auf, welche noch eine beträchtliche Strecke in die Umgebung hineinliefen und die Fibrillen auseinander drängten. Auch sah ich öfter in grösserer Entfernung von der Vegetation vereinzelte Stäbchen oder

mehrere von ihnen, ohne dass sich ein Zusammenhang zwischen ihnen und der Figur nachweisen liess.

Aus Controllversuchen an todten in der feuchten Kammer aufbewahrten und mit demselben Impfmateriale geimpften Hornhäuten ergab sich eine gewisse Gleichmässigkeit der Form und Ausbreitungsweise der Mikroorganismen mit der am lebenden Thiere. Ich erzielte Sternformen, und zwar bei Zimmertemperatur, was Frisch nie gelungen ist[1]), welche aus Stabbacterien bestanden und sehr lange und dünne Spindeln mit ausgedehnter peripherer Auffaserung des Gewebes aufwiesen. Auch lagen in diesen Hornhäuten in der Umgebung der Sternfiguren vereinzelte Stäbe meist interfibrillär ohne Zusammenhang mit denselben. Es scheinen mir die genannten Eigenthümlichkeiten der Ausbreitung der Stabbacterien für eine eigene Bewegungsfähigkeit derselben auch im lebenden Gewebe zu sprechen.

Eines Vorkommnisses erwähne ich noch, da es besonders geeignet ist, den Gegensatz der Pilzvegetationen zu den Eiterzellenherden und ihre Unabhängigkeit von einander aufs schärfste zu demonstriren. An Flachschnitten fand ich in einigen Fällen Sternfiguren, deren eine und zwar stets die der Hornhautperipherie zugekehrte Hälfte ringförmig von einem Walle von Eiterzellen umgeben war, der sich in directem Zusammenhange mit dem peripheren Einwanderungsstrome befand, deren andere dem Hornhautcentrum zugekehrte Hälfte weder innerhalb der Pilzstrahlen, noch in den Sectoren zwischen ihnen, noch in der Peripherie der Pilzfigur auch nur ein einziges Eiterkörperchen aufwies. Dagegen reichte an dieser Seite der Figur die normale Structur — ein völlig unverändertes Netzwerk von Saftkanälchen mit ihren Zellen — bis zu den Enden der Spindeln heran. Nie fand ich unter diesen völlig unver-

[1]) l. c. S. 21.

änderten fixen Zellen auch nur Andeutungen einer directen oder indirecten Kerntheilung, trotz geeigneter Behandlungsmethoden der Präparate (Chromsäure). Ferner fand ich an Querschnitten bisweilen die oberflächlichsten Lagen der Hornhaut um den Impfstich von Eiterzellen überschwemmt, in den tieferen nur Pilzcolonien, ohne jede Complication von Eiterung.

Aus dem Befunde ausgedehnter Pilzvegetationen in der lebenden Hornhaut ohne ein Zeichen entzündlicher Proliferation der umgebenden Hornhautzellen selbst bis zum fünften Tage nach der Impfung durfte ich mit Recht entnehmen, dass es eine solche überhaupt nicht gäbe, wenn anders solchen Vegetationen die Fähigkeit, auf lebende Zellen einen Reiz auszuüben, noch zugesprochen werden konnte. Zum mindesten musste vorausgesetzt werden, dass solche Vegetationen wie gewöhnliche Fremdkörper im Gewebe wirkten. Die Unmöglichkeit einer reactiven Entzündung etwa wegen Mangels entzündungsfähiger Elemente kann für diese Versuche mit demselben Rechte ausgeschlossen werden wie für eine Verletzung der Hornhaut durch einen Fremdkörper oder für eine Zerstörung eines circumscripten Herdes durch ein Causticum. In jedem Falle gehen ausser den direct durch das Trauma getödteten Zellen eine ganze Menge in der Umgebung derselben allmälig zu Grunde, wie es der Befund einer Degenerationszone in allen Fällen beweist. Stets machen sich dann die Zeichen einer entzündlichen Wucherung, wie allgemein anerkannt ist, an den der Degenerationszone zunächst gelegenen unveränderten Zellen geltend. Der Einwand, dass vielleicht die Mikroorganismen wegen ihrer fortschreitenden peripheren Ausbreitung eine Proliferation hinderten, weil immer neue Reihen von Hornhautzellen zerstört würden, ist schon von Eberth als unhaltbar zurückgewiesen [1]). Meine

[1]) l. c. Heft II. S. 31.

Präparate machen es wahrscheinlich, dass stets eine Demarcation der Vegetationen stattfinden muss, und zwar durch den von der Peripherie der Hornhaut vorrückenden Strom von Rundzellen. Ob dann vielleicht, also etwa nach 5—8 Tagen, noch eine active Theilnahme der fixen Hornhautzellen an dieser Abgrenzung der Vegetationen, sei es behufs ihrer Entfernung oder zum Ersatze des durch sie abgetödteten Gewebes stattfindet, kann ich nicht entscheiden, glaube es aber nach Analogie der nach Aetzung eintretenden Proliferation schliessen zu dürfen.

Es lag mir nun daran, diesen unter einer ziemlich bedeutenden Anzahl von Impfungen immerhin seltenen Befund einer sicher nachweisbaren Inactivität der Gewebszellen in Folge so starker Reize, wie es die Mikroorganismen sind, durch eine weitere Versuchsreihe zu bestätigen. Wenn, wie wohl mit Sicherheit behauptet werden kann, die Regeneration des Epithels über den Impfstichen jede Complication von Seiten des Conjunctivalsackes unmöglich gemacht hat und uns dadurch Gelegenheit gab, ausschliesslich die Wirkungen der Vegetationen zu beobachten, so war damit der Weg gekennzeichnet, der meinen Versuchen zu Grunde gelegt werden musste. Den nach jeder Impfung in den Conjunctivalsack ausgetretenen Massen von Eiterzellen musste der Eintritt in die Cornea durch den Impfstich unmöglich gemacht oder eine Anhäufung derselben möglichst verhindert werden.

Ich erreichte dieses Resultat durch eine permanente Berieselung der Cornea mit 0,75 pCt. Kochsalzlösung.

Die Versuchsanordnung war folgende: Die Kaninchen wurden bei den ersten Versuchen auf einem Czermak'schen Kaninchenhalter aufgespannt, der Kopf nur einige Male vermittelst der an dem Vorderende des Tisches angebrachten Kieferklemme befestigt; es genügte bei den folgenden Versuchen ein mit einem Ausschnitte für den Hals gefertigtes und mit einem Schieber versehenes Brett, welches

an dem Tische befestigt wurde und zur Fixation des Kopfes ausreichte. Die Thiere ertrugen diese Lage in jedem Falle 24 Stunden lang, und wenn sie recht kräftig waren, noch länger. Nachtheilig wirkte auf sie die dauernde Streckung der Extremitäten und die durch die Ruhelage bewirkte Abkühlung. Ich versuchte deshalb später eine Fixation auf andere Weise: ich setzte das Thier in einen Kasten, dessen Wände sich enge an den Körper desselben anlegten und dadurch eine Bewegung unmöglich machten. Für den Hals bestand in der vorderen Wand ein Ausschnitt mit einer verstellbaren Klappe. Durch diesen Ausschnitt wurde der Kopf des Thieres geführt und dann über dem Nacken die Klappe herabgesenkt und befestigt.

In jedem Versuche wurden beide Hornhäute mit derselben Flüssigkeit und unter gleichen Bedingungen — gleiche Anzahl und Tiefe der Stiche — geimpft. Die Lider des einen Anges wurden etwas ectropionirt und vermittelst eines durch ein jedes geführten Seidenfadens in dieser Stellung befestigt, entweder an dem Apparate oder besser an der Kopfhaut des Thieres selbst. Dadurch war die Kuppe der Cornea freigelegt. Aus einem über dem Thier angebrachten Gefässe führte eine heberartig gebogene Glasröhre, welche in einen Tropfapparat auslief, eine 0,75 pCt. und constant auf 35—36 ^{0} Celsius temperirte Kochsalzlösung in einem continuirlichen Strome auf das ectropionirte obere Lid, so dass dieses, die Cornealoberfläche und das untere Lid andauernd bespült wurde. So oft es meine Zeit erlaubte, controllirte ich den Apparat. In den ersten Stunden nach der Impfung waren die Thiere unruhig und wurde es öfter nöthig, geringe Abweichungen in der Fallrichtung des Flüssigkeitsstromes durch Verschieben des Tropfapparates zu corrigiren. Später verhielten sich die Thiere meist ruhig, so dass am Morgen nach der Impfung ein Versuchsfehler nicht eingetreten war. Etwa 10 Minuten nach der Impfung begann die Bespülung und dauerte

zwischen 20—36 Stunden. Länger den Versuch auszudehnen wagte ich nicht; die Methode war eine immerhin difficile. Zudem bestanden in allen Fällen so bedeutende Differenzen in der Reaction beider Corneae, dass ich eine Bestätigung meiner Voraussetzungen zu finden hoffen durfte. Die Thiere wurden also nach der Bespülung sofort getödtet, die Hornhäute oder auch die ganzen Bulbi in Müller'sche Lösung gebracht, nachdem der makroskopische Befund notirt war.

An dem berieselten Auge fand sich immer eine seröse Durchtränkung der Conjunctiva palpebrarum und eine ziemlich beträchtliche Chemose der Conj. bulbi, welche indess keine entzündliche zu sein, sondern nur auf der dauernden Durchtränkung des lockeren subconjunctivalen Gewebes mit der Kochsalzlösung zu beruhen schien. Die Farbe der Schleimhaut war eine blasse, leicht transparente. Die Hornhaut war durchsichtig, spiegelnd; enthielt um die Impfstiche wohl ausgebildete, scharf begrenzte Bacterienvegetationen in Sternform. Eine Randtrübung war nicht nachweisbar. Die nicht bespülte Cornea enthielt stets centrale Infiltrate mit oder ohne Pilzwucherungen und meist beginnende Randkeratitis; daneben befanden sich die Conjunctiva und Iris in mehr weniger vorgeschrittenen Entzündungsstadien, das Kammerwasser getrübt.

Die mikroskopische Untersuchung stellte in allen Versuchen ohne Ausnahme auf dem berieselten Auge eine reine Sternfigur mit denselben degenerativen Erscheinungen der umgebenden Zone fest, wie in den bereits beschriebenen Fällen mit erfolgter Epithelregeneration über den Impfstichen, auf dem nicht berieselten hochgradige Eiterinfiltration um die Impfstiche und beginnende Extravasation am Limbus Corneae; daneben den schon bekannten Befund in der vorderen Kammer, Iris und Conjunctiva.

Es dürfte genügen, nur auf die Unterschiede hinzuweisen, welche sich zwischen den Versuchen mit Be-

rieselung und den natürlich abgelaufenen Fällen mit erfolgter Epithelregeneration ergeben haben. An ersteren bestehen über den Impfstichen in geringer Ausdehnung Epitheldefecte; es erscheint verständlich, dass der continuirliche Flüssigkeitsstrom einer Neubildung hinderlich sein muss. Die Extravasation am Limbus der Hornhaut ist eine geringe, was, wie ich glaube, durch die zu kurze Versuchsdauer bedingt ist. Auch in den wenigen Fällen mit Epithelregeneration war sie stärker ausgesprochen nur nach 72 bis 96 stündiger Versuchsdauer. Sonst gleicht der eine Befund dem andern in jeder Beziehung. Besonders hervorheben möchte ich die beiden eigenthümliche ganz ausserordentliche Grösse der Vegetationen, die nur dadurch zu Stande kommen konnte, dass die Ansiedelung der überimpften Pilze und ihre periphere Ausbreitung nicht durch eine Einwanderung von Eiterzellen in die Impfstiche und die durch sie gesetzten Sprenglücken gestört wurde.

Ich glaube durch den Berieselungsversuch bewiesen zu haben, dass in die Cornea überimpfte Bacterien nicht im Stande sind, die fixen Hornhautzellen zu einer entzündlichen Proliferation anzuregen, dass aber der die Impfung meist complicirende Entzündungsprocess auf eine Einwanderung von Wanderzellen vom Rande der Cornea her beschränkt werden kann, sobald man dem Conjunctivalsecret mit seinen Eiterzellen einen Eintritt in das eröffnete Cornealgewebe versperrt.

Dem Einwande, dass durch die Berieselung antiphlogistisch gewirkt würde oder dass vielleicht die entzündungserregenden Stoffe — wenn man solche als chemische, durch die Thätigkeit der Mikroorganismen gebildete auffasst — aus den Impfstichen weggespült würden, so dass es zu einer Entzündung überhaupt nicht kommen konnte, stelle ich den in einzelnen Fällen durch die Epithelregeneration erzielten und meinem jetzigen völlig identischen Befund gegenüber. Er beweist eben, dass weder Mikroorganismen

noch ihre Umsatzproducte, denn beide wirkten dort, im Stande sind, die Hornhautzellen zur Proliferation von Eiterzellen anzuregen. Zudem ist es wahrscheinlicher, dass, wie dies auch Eberth hervorhebt, die Mikroorganismen selbst die Entzündungserreger sind und nicht chemische durch ihren Wachsthumsprocess im Gewebe gebildete Producte. Auch ich habe Impfversuche mit filtrirten, gekochten oder nach Mikulicz Methode[1]) durch Glycerin extrahirten septischen Flüssigkeiten gemacht, ohne auch nur in einem einzigen Falle ein Bild zu bekommen, wie es Pilzimpfungen liefern.

Gegen den Einwand einer durch die Bespülung bewirkten Antiphlogose führe ich die der Körpertemperatur fast gleiche der Kochsalzlösung und den Befund einer beginnenden Extravasation am Limbus an. Wenn der Reiz der Vegetationen ausreichte, die Randgefässe entzündlich zu alteriren, dürfte er auch die die Vegetationen umgebenden Hornhautzellen befähigt haben, entzündliche Proliferation zu zeigen, gesetzt, dass sie überhaupt diese Eigenschaft besässen.

Als Resultat meiner Untersuchungen ergiebt sich, dass die Verschiedenheit der Reaction des Cornealgewebes auf Bacterienimpfungen in Beziehung steht zum Conjunctivalsecrete. Soviel glaube ich mit Sicherheit erwiesen zu haben, dass nur dieses, und nicht die fixen Gewebszellen an der Ausbildung des die Impfstiche umgebenden entzündlichen Infiltrates betheiligt ist.

Auf ein mit Infection verbundenes Trauma in der Hornhaut folgt also in den meisten Fällen ein acut entzündlicher Process in Form eines Infiltrates, eines richtigen Eiterknotens, der später vom Centrum aus zerfällt und eine Geschwürsfläche bildet — ein Postulat Strickers[2]) für jedes

[1]) v. Langenbeck's Archiv. Bd. 22. II.

[2]) Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie. Wien 1878. II. Abtheilung p. 272 und folgende.

Untersuchungsobject über Entzündung und Eiterung — an dessen Aufbau nur heterogene Elemente, nicht proliferirte Gewebezellen, Theil genommen haben. Dass diese Elemente, dem Conjunctivalsecrete angehörig, aus den Gefässen der Conjunctiva, besonders am Limbus, ausgewanderte farblose Blutzellen sind, dürfte durch den mikroskopischen Befund einer reichlichen Extravasation und Wanderung durch das Conjunctivalepithel nach aussen bewiesen sein.

Somit hat die Cohnheim'sche Lehre wenigstens für die traumatische infectiöse Keratitis ihre volle Geltung.

Zum Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Geheimen Medicinalrath Prof. Dr. Neumann für die Anleitung zu diesen Untersuchungen und die überaus freundliche Unterstützung, sowie für die Erlaubniss zur Benutzung der Hilfsmittel des pathologischen Institutes meinen wärmsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Prof. Dr. Baumgarten danke ich für das wohlwollende Interesse, das er meinen Untersuchungen zugewandt, auf's herzlichste.

Thesen.

1. Bei der Behandlung des Ulcus serpens corneae ist neben der Fixirung des Auges durch Druckverband die Antisepsis von grösster Wichtigkeit.

2. Die Proliferation der fixen Hornhautzellen ist nicht Entzündungs-, sondern Regenerationserscheinung.

V i t a.

Ich, Paul Ortmann, bin geboren am 20. April 1857 zu Lunau, Kreis Pr. Stargard. Meine Schulbildung erhielt ich auf der Bürgerschule zu Dirschau, den Gymnasien zu Danzig und Neustadt Westpr., welches letztere ich im August 1877 mit dem Zeugnisse der Reife verliess. Ich studirte zuerst in Königsberg, dann in Berlin und Greifswald, die letzten Jahre wieder in Königsberg; bestand im Sommersemester 1880 das Tentamen physicum, am 20. Dezember 1883 die medizinische Staatsprüfung, am 12. März 1884 das Examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen resp. Kliniken und Curse folgender Herren Professoren und Docenten:

Baumgarten, J. Budge, A. Budge, Burow, J. Caspary, Du Bois-Reymond, v. Feilitzsch, Grohé, Grünhagen, Hartmann, Hildebrandt†, A. W. Hofmann, Hüter†, Jacobson, Jaffé, Krabler, Kronecker, Kupffer, Landois, Meschede, Mosler, Münster, Naunyn, E. Neumann, v. Preuschen, Schneider, Schönborn, Schreiber, Stetter, Treitel, P. Voigt, Zaddach†.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern spreche ich meinen herzlichsten Dank aus.